

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.

Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινου χρώματος, ωοειδούς σχήματος, περίπου 13 x 6 mm αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χωρίς ένδειξη σε αμφότερες τις πλευρές.

Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι πορτοκαλί χρώματος, ωοειδούς σχήματος, περίπου 16 x 8 mm αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χωρίς ένδειξη σε αμφότερες τις πλευρές.

Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι καφέ χρώματος, ωοειδούς σχήματος, περίπου 20 x 9 mm αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χωρίς ένδειξη σε αμφότερες τις πλευρές.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pirfenidone Viatris ενδείκνυται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης (IPF) σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Pirfenidone Viatris πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Δοσολογία

Ενήλικες

Με την έναρξη της θεραπείας, η δόση θα πρέπει να τιτλοποιείται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 2.403 mg/ημέρα σε διάστημα 14 ημερών, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

- Ημέρες 1 έως 7: δόση των 267 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (801 mg/ημέρα)
- Ημέρες 8 έως 14: δόση των 534 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (1.602 mg/ημέρα)
- Ημέρα 15 και μετά: δόση των 801 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (2.403 mg/ημέρα)

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Pirfenidone Viatris είναι 801 mg τρεις φορές την ημέρα με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Δόσεις πάνω από 2.403 mg/ημέρα δεν συνιστώνται για κανέναν ασθενή (βλ. παράγραφο 4.9).

Οι ασθενείς που παραλείπουν τη θεραπεία με Pirfenidone Viatris για 14 ή περισσότερες διαδοχικές ημέρες θα πρέπει να ξαναρχίζουν τη θεραπεία και να ακολουθούν το αρχικό δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης διάρκειας 2 εβδομάδων έως τη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας για λιγότερο από 14 διαδοχικές ημέρες, μπορεί να γίνει επανεκκίνηση της χορήγησης της δόσης στην προηγούμενη συνιστώμενη ημερήσια δόση χωρίς τιτλοποίηση.

Προσαρμογή των δόσεων και άλλα ζητήματα ασφαλούς χρήσης

Γαστρεντερικά συμβλήματα

Στους ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στη θεραπεία λόγω γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών, πρέπει να υπενθυμίζεται ότι το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται με τροφή. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί σε 267 mg – 534 mg, δύο έως τρεις φορές/ημέρα με τροφή και επανακλιμάκωση της δόσης στη συνιστώμενη ημερήσια δόση ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενή. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζουν να υφίστανται, οι ασθενείς μπορεί να καθοδηγούνται να διακόψουν τη θεραπεία για μία έως δύο εβδομάδες προκειμένου να υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα

Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς που εμφανίζουν ήπια έως μέτρια αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά και να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο (βλ. παράγραφο 4.4). Η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί σε 801 mg/ημέρα (267 mg τρεις φορές την ημέρα). Εάν το εξάνθημα επιμένει μετά από 7 ημέρες, η χορήγηση του Pirfenidone Viatris θα πρέπει να διακόπτεται για 15 ημέρες, με επανακλιμάκωση στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τον ίδιο τρόπο όπως στην περίοδο κλιμάκωσης.

Οι ασθενείς με σοβαρή αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα θα πρέπει να καθοδηγούνται να διακόπτουν τη χορήγηση δόσεων και να αναζητούν ιατρική συμβουλή (βλ. παράγραφο 4.4). Μόλις υποχωρήσει το εξάνθημα, το Pirfenidone Viatris μπορεί να επαναχορηγηθεί και η δόση του να επανακλιμακωθεί στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού.

Ηπατική λειτουργία

Σε περίπτωση σημαντικής αύξησης της αλανινικής ή/και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (ALT/AST) με ή χωρίς αύξηση χολερυθρίνης, πρέπει να προσαρμόζεται η δόση της πιρφενιδόνης ή να διακόπτεται η θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.4.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Για τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία A και B). Ωστόσο, καθώς τα επίπεδα πιρφενιδόνης στο πλάσμα ενδέχεται να είναι αυξημένα σε ορισμένα άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η θεραπεία με Pirfenidone Viatris πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή στον εν λόγω πληθυσμό. Η θεραπεία με Pirfenidone Viatris δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή με ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 4.3, 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Για τους ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η θεραπεία με Pirfenidone Viatris θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-50 ml/min). Η θεραπεία με Pirfenidone Viatris δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl <30 ml/min) ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Pirfenidone Viatris στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της IPF.

Τρόπος χορήγησης

Το Pirfenidone Viatris είναι για από του στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό και να λαμβάνονται μαζί με τροφή για να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ναυτίας και ζάλης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό αγγειοοιδήματος με πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ταυτόχρονη χρήση φλουβοξαμίνης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl <30 ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική λειτουργία

Αυξημένες τρανσαμινάσες έχουν αναφερθεί συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πιρφενιδόνη. Ο έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνη) πρέπει να διενεργείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Pirfenidone Viatris και, στη συνέχεια, κάθε μήνα, για τους 6 πρώτους μήνες, ενώ στη συνέχεια κάθε 3 μήνες (βλ. παράγραφο 4.8).

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης >3 έως <5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), χωρίς αύξηση της χολερυθρίνης και χωρίς συμπτώματα ή σημεία φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, μετά την έναρξη της θεραπείας με Pirfenidone Viatris, θα πρέπει να αποκλείονται οι υπόλοιπες αιτίες και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά. Η διακοπή

άλλων φαρμάκων που σχετίζονται με τοξικότητα στο ήπαρ θα πρέπει να εξετάζεται. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η δόση του Pirfenidone Viatris πρέπει να μειώνεται ή η θεραπεία να διακόπτεται. Μόλις τα αποτελέσματα του ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας επανέλθουν στα φυσιολογικά όρια, το Pirfenidone Viatris μπορεί να επανακλιμακώνεται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση, εφόσον είναι ανεκτή.

Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη

Όχι συχνά, οι αυξήσεις στην AST και την ALT συσχετίστηκαν με ταυτόχρονες αυξήσεις της χολερυθρίνης. Έχουν αναφερθεί, μετά την κυκλοφορία, περιστατικά βαριάς φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών με θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8).

Εκτός από τη συνιστώμενη τακτική παρακολούθηση των ελέγχων της ηπατικής λειτουργίας, θα πρέπει να διενεργούνται εγκαίρως κλινική αξιολόγηση και έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς οι οποίοι αναφέρουν συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, της ανορεξίας, της δυσφορίας στην άνω κοιλιακή χώρα, των σκουρόχρωμων ούρων ή του ίκτερου.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης >3 έως <5 φορές $\times$ ULN με ταυτόχρονη εκδήλωση υπερχολερυθριναιμίας ή κλινικών σημείων ή συμπτωμάτων ενδεικτικών ηπατικής βλάβης, η θεραπεία με Pirfenidone Viatris θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης ≥ 5 φορές $\times$ ULN, η θεραπεία με Pirfenidone Viatris θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία B), η έκθεση στην πιρφενιδόνη αυξήθηκε κατά 60%. Το Pirfenidone Viatris θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία A και B) λόγω της πιθανής αύξησης της έκθεσης στην πιρφενιδόνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα του CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2). Η πιρφενιδόνη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Αντίδραση φωτοευαισθησίας και εξάνθημα

Η έκθεση στην άμεση ηλιακή ακτινοβολία (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone Viatris. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά, να φορούν ενδύματα που προστατεύουν το σώμα τους από την έκθεση στον ήλιο και να αποφεύγουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν φωτοευαισθησία. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος στον ιατρό τους. Οι σοβαρές αντιδράσεις φωτοευαισθησίας είναι όχι συχνές. Σε ήπια έως σοβαρά περιστατικά αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος ίσως χρειαστεί προσαρμογή της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), καθώς και αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστηματικού συνδρόμου (DRESS), τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία και συσχετίζονται με τη θεραπεία με Pirfenidone Viatris. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν

αυτές τις αντιδράσεις, το Pirfenidone Viatris θα πρέπει να διακοπεί αμέσως. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS, TEN ή συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS) με τη χρήση του Pirfenidone Viatris, η θεραπεία με Pirfenidone Viatris δεν πρέπει να ξαναρχίσει και θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Αγγειοοίδημα/αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος (ορισμένες σοβαρές) ως αποτέλεσμα της χρήσης της πιρφενιδόνης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα, οι οποίες ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό. Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων. Κατά συνέπεια, ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία ή συμπτώματα αγγειοοιδήματος ή σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων μετά από χορήγηση του Pirfenidone Viatris θα πρέπει να διακόπτουν αμέσως τη θεραπεία. Οι ασθενείς με αγγειοοίδημα ή σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με το πρότυπο περίθαλψης. Το Pirfenidone Viatris δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος ή υπερευαισθησίας που οφείλεται στο Pirfenidone Viatris (βλ. παράγραφο 4.3).

Ζάλη

Έχει αναφερθεί ζάλη σε ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7). Στις κλινικές μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς που εμφάνισαν ζάλη, ανέφεραν ένα μόνο σύμπτωμα, τα περισσότερα δε συμβάματα υποχώρησαν με διάμεση διάρκεια τις 22 ημέρες. Εάν η ζάλη δεν βελτιώνεται ή εάν επιδεινώνεται η έντασή της, απαιτείται προσαρμογή της δόσης ή ακόμη και διακοπή της θεραπείας με Pirfenidone Viatris.

Κόπωση

Έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7).

Απώλεια σωματικού βάρους

Έχει αναφερθεί απώλεια σωματικού βάρους σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν το σωματικό βάρος του ασθενή και, όπου κρίνεται απαραίτητο, να ενθαρρύνουν την αυξημένη πρόσληψη θερμίδων εάν η απώλεια σωματικού βάρους κρίνεται κλινικά σημαντική.

Υπονατριαιμία

Έχει αναφερθεί υπονατριαιμία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.8). Καθώς τα συμπτώματα της υπονατριαιμίας μπορεί να είναι ανεπαίσθητα και να καλυφθούν από την παρουσία ταυτόχρονων νοσηροτήτων, συνιστάται τακτική παρακολούθηση των σχετικών εργαστηριακών παραμέτρων, ειδικά παρουσία υποδηλωτικών σημείων και συμπτωμάτων όπως ναυτία, κεφαλαλγία ή ζάλη.

Εκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ποσοστό περίπου 70–80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται από το CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1.

Η κατανάλωση χυμού γκρέιπφρουτ σχετίζεται με την αναστολή του CYP1A2 και θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Φλουβοξαμίνη και αναστολείς του CYP1A2

Σε μια μελέτη Φάσης 1, η συγχορήγηση πιρφενιδόνης και φλουβοξαμίνης [ισχυρός αναστολέας του CYP1A2 με ανασταλτικές επιδράσεις και σε άλλα ισοένζυμα CYP (CYP2C9, 2C19 και 2D6)] είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκθεσης στην πιρφενιδόνη κατά 4 φορές σε μη καπνιστές.

Το Pirfenidone Viatris αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φλουβοξαμίνη (βλ. παράγραφο 4.3). Η φλουβοξαμίνη θα πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Pirfenidone Viatris και να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone Viatris λόγω της μειωμένης κάθαρσης της πιρφενιδόνης. Άλλες θεραπείες που είναι αναστολείς τόσο του CYP1A2 όσο και ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. CYP2C9, 2C19, και 2D6) θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Οι *in vitro* και *in vivo* παρεκβολές υποδεικνύουν πως οι ισχυροί και επιλεκτικοί αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. η ενοξασίνη) πιθανώς να αυξήσουν την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά περίπου 2 με 4 φορές. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση του Pirfenidone Viatris με ισχυρό και επιλεκτικό αναστολέα του CYP1A2, η δόση της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 801 mg την ημέρα (267 mg, τρεις φορές την ημέρα). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη θεραπεία με Pirfenidone Viatris. Εάν χρειαστεί, διακόψτε τη χορήγηση του Pirfenidone Viatris (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Η συγχορήγηση πιρφενιδόνης και 750 mg σιπροφλοξασίνης (μέτριος αναστολέας του CYP1A2) αύξησε την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά 81%. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η λήψη σιπροφλοξασίνης στη δόση των 750 mg δύο φορές την ημέρα, η δόση της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 1.602 mg την ημέρα (534 mg, τρεις φορές την ημέρα). Το Pirfenidone Viatris θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν η σιπροφλοξασίνη χρησιμοποιείται σε δόση των 250 mg ή 500 mg μία ή δύο φορές την ημέρα.

Το Pirfenidone Viatris θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με άλλους μέτριους αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. αμιωδαρόνη, προπαφενόνη).

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει επίσης να δίνεται στις περιπτώσεις όπου οι αναστολείς του CYP1A2 χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης, όπως το CYP2C9 (π.χ. αμιωδαρόνη, φλουκοναζόλη), το 2C19 (π.χ. χλωραμφαινικόλη) και το 2D6 (π.χ. φλουοξετίνη, παροξετίνη).

Κάπνισμα και επαγωγείς του CYP1A2

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης Φάσης 1 αξιολόγησε την επίδραση του καπνίσματος (επαγωγέας του CYP1A2) στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης. Η έκθεση των καπνιστών στην πιρφενιδόνη ήταν 50% της αντίστοιχης έκθεσης που παρατηρήθηκε σε μη καπνιστές. Το κάπνισμα έχει τη δυνατότητα επαγωγής της παραγωγής ηπατικών ενζύμων και, συνεπώς, αυξάνει την κάθαρση του φαρμακευτικού προϊόντος και μειώνει την έκθεση. Με βάση την παρατηρούμενη σχέση μεταξύ καπνίσματος και της πιθανότητας επαγωγής του CYP1A2, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2, συμπεριλαμβανομένου του καπνίσματος, πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone Viatris. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόπτουν τη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2 και να σταματούν το κάπνισμα πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Σε ό,τι αφορά τους μέτριους επαγωγείς του CYP1A2 (π.χ. ομεπραζόλη), η ταυτόχρονη χρήση ενδέχεται θεωρητικά να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα.

Η συγχρόνηση φαρμακευτικών προϊόντων που δρουν ως ισχυροί επαγωγείς τόσο του CYP1A2 όσο και άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. ριφαμπικίνη) ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα. Τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να αποφεύγονται, όπου αυτό είναι εφικτό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση πιρφενιδόνης σε έγκυες γυναίκες. Στα ζώα παρατηρείται μεταφορά πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με δυνητική συσσώρευση πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι παρουσίασαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της βιωσιμότητας των εμβρύων.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Pirfenidone Viatris κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πιρφενιδόνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα με πιθανότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στο βρέφος που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Pirfenidone Viatris λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Pirfenidone Viatris για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα σε προκλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Pirfenidone Viatris ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση, οι οποίες θα μπορούσαν να έχουν μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων, ως εκ τούτου οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα εάν εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών για την πιρφενιδόνη με τη χορήγηση δόσης 2.403 mg/ημέρα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, ήταν ναυτία (32,4% έναντι 12,2%), εξάνθημα (26,2% έναντι 7,7%), διάρροια (18,8% έναντι 14,4%), κόπωση (18,5% έναντι 10,4%), δυσπενία (16,1% έναντι 5,0%), μειωμένη όρεξη (20,7% έναντι 8,0%), κεφαλαλγία (10,1% έναντι 7,7%) και αντίδραση φωτοευαισθησίας (9,3% έναντι 1,1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της πιρφενιδόνης έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1.650 εθελοντές και ασθενείς. Έχει πραγματοποιηθεί έρευνα σε περισσότερους από 170 ασθενείς σε ανοικτές μελέτες για περισσότερα από πέντε έτη και σε κάποιους για έως 10 έτη.

Στον Πίνακα 1 περιλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε τρεις συγκεντρωτικές βασικές μελέτες Φάσης 3 με συχνότητα $\geq 2\%$ σε 623 ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη στη συνιστώμενη δόση των 2.403 mg/ημέρα. Στον Πίνακα 1 αναφέρονται επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης [Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)]. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 **Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA**

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	Ουρολοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Όχι συχνές	Ακοκκιοκυτταραιμία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα ¹
Μη γνωστές	Αναφυλαξία ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	Σωματικό βάρος μειωμένο, μειωμένη όρεξη
Όχι συχνές	Υπονατριαιμία ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Πολύ συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
Συχνές	Υπνηλία, δυσγευσία, λήθαργος
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Εξάψεις
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Πολύ συχνές	Δύσπνοια, βήχας
Συχνές	Παραγωγικός βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Δυσπεψία, ναυτία, διάρροια, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, έμετος, δυσκοιλιότητα
Συχνές	Διάταση της κοιλίας, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσφορία του στομάχου, γαστρίτιδα, μετεωρισμός
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές	ALT αυξημένη, AST αυξημένη, γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη
Όχι συχνές	Ολική χολερυθρίνη ορού αυξημένη σε συνδυασμό με αυξημένη ALT και AST ¹ , φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη ²

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	Εξάνθημα
Συχνές	Αντίδραση φωτοευαισθησίας, κνησμός, ερύθημα, ξηροδερμία, ερυθρηματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα
Μη γνωστές	Σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , τοξική επιδερμική νεκρόλυση ¹ , αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστηματικού συνδρόμου (DRESS) ¹
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Πολύ συχνές	Αρθραλγία
Συχνές	Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Κόπωση
Συχνές	Εξασθένηση, μη καρδιακό θωρακικό άλγος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Συχνές	Εγκαιμία από ηλιακή ακτινοβολία

¹ Εντοπίστηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλ. παράγραφο 4.4)

² Έχουν εντοπιστεί περιστατικά βαριάς φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων αναφορών με θανατηφόρο έκβαση κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4).

Οι προσαρμοσμένες ως προς την έκθεση αναλύσεις συγκεντρωτικών κλινικών δοκιμών στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση επιβεβαίωσαν ότι το προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας της πιρφενιδόνης σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση, με προχωρημένη νόσο (n=366) είναι σύμφωνο με αυτό που διαπιστώθηκε σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση με μη προχωρημένη νόσο (n=942).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μειωμένη όρεξη

Κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης ήταν άμεσα διαχειρίσιμες και γενικά δεν συσχετίστηκαν με σημαντικά επακόλουθα. Όχι συχνά, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης συσχετίστηκαν με σημαντική απώλεια βάρους και απαίτησαν ιατρική παρέμβαση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η κλινική εμπειρία από περιπτώσεις υπερδοσολογίας είναι περιορισμένη. Οι πολλαπλές δόσεις πιρφενιδόνης με συνολική δόση 4.806 mg/ημέρα χορηγήθηκαν ως έξι καψάκια των 267 mg τρεις φορές την ημέρα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές στο πλαίσιο κλιμάκωσης της δόσης για χρονικό διάστημα 12 ημερών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες, παροδικές και συνάδουν με τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της πιρφενιδόνης που αναφέρθηκαν.

Σε περίπτωση πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας, θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική ιατρική περίθαλψη, όπως παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και στενή παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, άλλα ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AX05

Ο μηχανισμός δράσης της πιρφενιδόνης δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως. Ωστόσο, τα υφιστάμενα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη έχει αντιινωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες *in vitro* σε διάφορα συστήματα και ζωικά μοντέλα πνευμονικής ίνωσης (ίνωση προκαλούμενη από μπλεομυκίνη, αλλά και λόγω μεταμόσχευσης).

Η IPF είναι μία χρόνια ινωτική και φλεγμονώδης πνευμονική νόσος που επηρεάζεται από τη σύνθεση και απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) και της ιντερλευκίνης-1-βήτα (IL-1β), και έχει καταδειχθεί ότι η πιρφενιδόνη μειώνει τη συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων σε απόκριση σε διάφορα ερεθίσματα.

Η πιρφενιδόνη περιορίζει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, την παραγωγή πρωτεϊνών και κυτοκινών σχετιζόμενων με την ίνωση, όπως και την αυξημένη βιοσύνθεση και συσσώρευση εξωκυτταρικής θεμέλιας ουσίας ως απόκριση σε αυξητικούς παράγοντες κυτοκινών, όπως ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-βήτα (TGF-β) και ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η κλινική αποτελεσματικότητα της πιρφενιδόνης μελετήθηκε σε τέσσερις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3, σε ασθενείς με IPF. Τρεις από τις μελέτες Φάσης 3 (PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016) ήταν πολυεθνικές, ενώ η μία (SP3) διενεργήθηκε στην Ιαπωνία.

Οι μελέτες PIPF-004 και PIPF-006 συνέκριναν τη θεραπεία με 2.403 mg/ημέρα πιρφενιδόνη με εικονικό φάρμακο. Οι μελέτες ήταν σχεδόν πανομοιότυπες σε σχεδιασμό, με λίγες εξαιρέσεις, όπως η ύπαρξη ομάδας ενδιάμεσης δόσης (1.197 mg/ημέρα) στη μελέτη PIPF-004. Σε αμφότερες τις μελέτες, η θεραπεία χορηγήθηκε τρεις φορές την ημέρα για τουλάχιστον 72 εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αμφοτέρων των μελετών ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72. Στον συνδυαστικό πληθυσμό PIPF-004 και PIPF-006 που υποβλήθηκε σε θεραπεία με τη δόση των 2.403 mg/ημέρα ο οποίος περιελάμβανε συνολικά 692 ασθενείς, το διάμεσο αρχικό ποσοστό προβλεπόμενων τιμών FVC ήταν 73,9% στην ομάδα πιρφενιδόνης και 72,0% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (εύρος: 50-123% και 48-138%, αντίστοιχα), και το διάμεσο αρχικό ποσοστό προβλεπόμενων τιμών ικανότητας διάχυσης μονοξειδίου του άνθρακα (DL_{CO}) ήταν 45,1% στην ομάδα πιρφενιδόνης και 45,6% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (εύρος: 25-81% και 21-94%, αντίστοιχα). Στην PIPF-004, το 2,4% στην ομάδα πιρφενιδόνης και το 2,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και/ή είχαν ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή. Στην PIPF-006, το 1,0% στην ομάδα της πιρφενιδόνης και το 1,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και/ή ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή.

Στη μελέτη PIPF-004, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη (N=174) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=174, p=0,001, κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή στις Εβδομάδες 24 (p=0,014), 36 (p<0,001), 48 (p<0,001) και 60 (p<0,001). Την Εβδομάδα 72, πτώση του ποσοστού FVC από την Αρχική Τιμή ≥10% (τιμή ενδεικτική του κινδύνου θνησιμότητας στην IPF) παρατηρήθηκε στο 20% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με το 35% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Κατηγορική αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-004

	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N=174)	Εικονικό φάρμακο (N=174)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	35 (20%)	60 (34%)
Πτώση μικρότερη από 10%	97 (56%)	90 (52%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC $>0\%$)	42 (24%)	24 (14%)

Παρότι δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην αλλαγή από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε ό,τι αφορά την απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας βάρδιας έξι λεπτών (6MWT) σύμφωνα με την προκαθορισμένη κατάταξη ANCOVA, σε μια *ad hoc* ανάλυση, το 37% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-004.

Στη μελέτη PIPF-006, η θεραπεία με πιρφενιδόνη (N=171) δεν μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (N=173, $p=0,501$). Ωστόσο, η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως τις Εβδομάδες 24 ($p<0,001$), 36 ($p=0,011$) και 48 ($p=0,005$). Την Εβδομάδα 72, πτώση στη FVC $\geq 10\%$ παρατηρήθηκε στο 23% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη και στο 27% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 3).

Πίνακας 3 Κατηγορική αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-006

	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N=171)	Εικονικό φάρμακο (N=173)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	39 (23%)	46 (27%)
Πτώση μικρότερη από 10%	88 (52%)	89 (51%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC $>0\%$)	44 (26%)	38 (22%)

Η μείωση της απόστασης 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 ήταν σημαντικά μειωμένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-006 ($p<0,001$, κατάταξη ANCOVA). Επιπλέον, σε μια *ad hoc* ανάλυση, το 33% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη εμφάνισε μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-006.

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση επιβίωσης στις μελέτες PIPF-004 και PIPF-006, το ποσοστό θνησιμότητας στην ομάδα που έλαβε πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα ήταν 7,8% σε σύγκριση με 9,8% σε αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο [αναλογία κινδύνου (HR) 0,77 (ΔΕ 95%, 0,47–1,28)].

Η μελέτη PIPF-016 συνέκρινε τη θεραπεία με πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα με το εικονικό φάρμακο. Η θεραπεία χορηγούταν τρεις φορές την ημέρα για 52 εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 52. Από σύνολο 555 ασθενών, το διάμεσο ποσοστό προβλεπόμενης FVC και %DL_{CO} κατά την Αρχική Τιμή ήταν 68% (εύρος: 48–91%) και 42% (εύρος: 27–170%), αντίστοιχα. Δύο τοις εκατό των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και 21% των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή.

Στη μελέτη PIPF-016, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 52 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη (N=278) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=277, $p<0,000001$,

κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή τις Εβδομάδες 13 ($p<0,000001$), 26 ($p<0,000001$) και 39 ($p=0,000002$). Την Εβδομάδα 52, παρατηρήθηκε πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή κατά $\geq 10\%$ ή θάνατος στο 17% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με το 32% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 4).

Πίνακας 4 Κατηγορική αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη PIPF-016

	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N=278)	Εικονικό φάρμακο (N=277)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος	46 (17%)	88 (32%)
Πτώση μικρότερη από 10%	169 (61%)	162 (58%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC $>0\%$)	63 (23%)	27 (10%)

Η πτώση στην απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 ήταν σημαντικά μειωμένη σε ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-016 ($p=0,036$, κατάταξη ANCOVA). Το 26% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 36% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μια προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση για τις μελέτες PIPF-016, PIPF-004 και PIPF-006 κατά τον Μήνα 12 το ποσοστό θνησιμότητας από όλες τις αιτίες ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα που έλαβε πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (3,5%, 22 από τους 623 ασθενείς) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (6,7%, 42 από τους 624 ασθενείς), με αποτέλεσμα μείωση 48% του κινδύνου θνησιμότητας από όλες τις αιτίες εντός των πρώτων 12 μηνών [HR 0,52 (ΔΕ 95%, 0,31–0,87), $p=0,0107$, δοκιμασία log-rank].

Η μελέτη (SP3) που διενεργήθηκε σε Ιάπωνες ασθενείς συνέκρινε την πιρφενιδόνη 1.800 mg/ημέρα (σε σύγκριση με 2.403 mg/ημέρα στον Αμερικανικό και Ευρωπαϊκό πληθυσμό στις μελέτες PIPF-004/006 με βάση την κανονικοποίηση βάρους) με εικονικό φάρμακο (N=110, N=109, αντίστοιχα). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε σημαντικά τη μέση πτώση της ζωτικής χωρητικότητας (VC) την Εβδομάδα 52 (πρωτεύον καταληκτικό σημείο) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($-0,09 \pm 0,02$ l έναντι $-0,16 \pm 0,02$ l αντίστοιχα, $p=0,042$).

Ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (IPF) με προχωρημένη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας

Σε συγκεντρωτικές post-hoc αναλύσεις των μελετών PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016, στον πληθυσμό με προχωρημένη ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση ($n=170$) με FVC $< 50\%$ στην αρχική τιμή και/ή DL_{CO} $< 35\%$ στην αρχική τιμή, η ετήσια μείωση της FVC σε ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη ($n=90$) σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($n=80$) ήταν $-150,9$ ml και $-277,6$ ml, αντίστοιχα.

Στην MA29957, μια υποστηρικτική πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή Φάσης Ib διάρκειας 52 εβδομάδων σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση με προχωρημένη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας (DL_{CO} $< 40\%$ της προβλεπόμενης) και με υψηλό κίνδυνο πνευμονικής υπέρτασης βαθμού 3, 89 ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με πιρφενιδόνη, είχαν παρόμοια μείωση της FVC με τους ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη στην post-hoc ανάλυση των συγκεντρωτικών δοκιμών φάσης 3 PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς που περιέχει πιρφενιδόνη σε όλες

τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην IPF (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η χορήγηση των καψακίων πιρφενιδόνης με τροφή έχει ως αποτέλεσμα μεγάλη μείωση της C_{max} (κατά 50%) και μικρότερη επίδραση στην AUC, σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης των 801 mg από του στόματος σε υγιείς ενήλικες εθελοντές μεγάλης ηλικίας (50-66 ετών) μετά τη λήψη γεύματος, ο ρυθμός απορρόφησης της πιρφενιδόνης επιβραδύνθηκε, ενώ η AUC μετά τη λήψη γεύματος ήταν περίπου 80–85% της AUC που παρατηρήθηκε σε κατάσταση νηστείας. Βιοϊσοδυναμία καταδείχθηκε σε κατάσταση νηστείας κατά τη σύγκριση του δισκίου των 801 mg με τρία καψάκια των 267 mg. Σε κατάσταση νηστείας, το δισκίο των 801 mg ικανοποίησε τα κριτήρια βιοϊσοδυναμίας βάσει των μετρήσεων της AUC συγκριτικά με τα καψάκια, ενώ τα 90% διαστήματα εμπιστοσύνης για τη C_{max} (108,26% – 125,60%) υπερέβαιναν ελαφρώς την ανώτερη τιμή του τυπικού ορίου βιοϊσοδυναμίας (90% ΔΕ: 80,00% – 125,00%). Η επίδραση της τροφής στην AUC της από του στόματος πιρφενιδόνης ήταν συνεπής ανάμεσα στις φαρμακοτεχνικές μορφές του δισκίου και του καψακίου. Συγκριτικά με την κατάσταση νηστείας, η χορήγηση και των δύο φαρμακοτεχνικών μορφών μαζί με τροφή μείωσε τη C_{max} της πιρφενιδόνης, ενώ τα δισκία πιρφενιδόνης μείωσαν τη C_{max} ελαφρώς λιγότερο (έως 40%) συγκριτικά με τα καψάκια πιρφενιδόνης (έως 50%). Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων (ναυτία και ζάλη) που παρατηρήθηκε σε άτομα μετά τη λήψη γεύματος ήταν μειωμένη σε σύγκριση με την ομάδα σε κατάσταση νηστείας. Ως εκ τούτου, για τη μείωση της επίπτωσης εμφάνισης ναυτίας και ζάλης συνιστάται η πιρφενιδόνη να χορηγείται με τροφή.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της πιρφενιδόνης δεν έχει προσδιοριστεί στον άνθρωπο.

Κατανομή

Η πιρφενιδόνη δεσμεύεται σε πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη ορού. Η μέση συνολική δέσμευση κυμάνθηκε από 50% έως 58% για τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες (1 έως 100 µg/ml). Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής του φαρμακευτικού προϊόντος που λαμβάνεται από του στόματος μετά τη σταθεροποίηση της κατανομής είναι περίπου 70 l, γεγονός που υποδεικνύει ότι η κατανομή της πιρφενιδόνης στους ιστούς είναι μέτρια.

Βιομετασχηματισμός

Ποσοστό περίπου 70–80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται από το CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1. *In vitro* δεδομένα υποδεικνύουν κάποια φαρμακολογικά σχετική δραστηριότητα του κύριου μεταβολίτη (5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη) σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε ασθενείς με IPF. Αυτό μπορεί να είναι κλινικά σημαντικό σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, όπου η έκθεση στο πλάσμα σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη είναι αυξημένη.

Αποβολή

Η κάθαρση της από του στόματος πιρφενιδόνης φαίνεται να είναι μέτριου κορεσμού. Σε μια μελέτη διακύμανσης πολλαπλών δόσεων σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις που κυμαίνονταν από 267 mg έως 1.335 mg τρεις φορές την ημέρα, η μέση κάθαρση μειώθηκε κατά περίπου 25% πάνω από τη δόση των 801 mg τρεις φορές την ημέρα. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης πιρφενιδόνης σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, ο μέσος φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν περίπου 2,4 ώρες. Περίπου το 80% της χορηγούμενης από του στόματος δόσης πιρφενιδόνης απομακρύνεται μέσω των ούρων εντός 24 ωρών από τη χορήγηση της δόσης. Η πλειονότητα της πιρφενιδόνης απεκκρίνεται ως μεταβολίτης 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης (>95% της ποσότητας), με λιγότερο από 1% της πιρφενιδόνης να απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης και του μεταβολίτη 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη συγκρίθηκε σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία B) και σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία υπήρχε μέση αύξηση 60% στην έκθεση σε πιρφενιδόνη μετά από εφάπαξ δόση των 801 mg πιρφενιδόνης (3 x 267 mg κανάκια). Η πιρφενιδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, οι οποίοι πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Η πιρφενιδόνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης σε άτομα με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μητρική ουσία μεταβολίζεται κυρίως σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη. Η μέση (SD) $AUC_{0-\infty}$ της 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες με μέτρια ($p=0,009$) και σοβαρή ($p<0,0001$) νεφρική δυσλειτουργία από ό,τι στην ομάδα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, 100 (26,3) $mg\cdot h/l$ και 168 (67,4) $mg\cdot h/l$ σε σύγκριση με 28,7 (4,99) $mg\cdot h/l$, αντίστοιχα.

Ομάδα Νεφρικής Δυσλειτουργίας	Στατιστική	$AUC_{0-\infty}$ ($mg\cdot h/l$)	
		Πιρφενιδόνη	5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη
Φυσιολογική n=6	Μέση (SD) Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	42,6 (17,9) 42,0 (33,1-55,6)	28,7 (4,99) 30,8 (24,1-32,1)
Ήπια n=6	Μέση (SD) Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	59,1 (21,5) 51,6 (43,7-80,3)	49,3 ^a (14,6) 43,0 (38,8-56,8)
Μέτρια n=6	Μέση (SD) Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	63,5 (19,5) 66,7 (47,7-76,7)	100 ^b (26,3) 96,3 (75,2-123)
Σοβαρή n=6	Μέση (SD) Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	46,7 (10,9) 49,4 (40,7-55,8)	168 ^γ (67,4) 150 (123-248)

$AUC_{0-\infty}$ = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από τον χρόνο μηδέν έως το άπειρο.

^a Τιμή p έναντι Φυσιολογικής τιμής = 1,00 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^b Τιμή p έναντι Φυσιολογικής τιμής = 0,009 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^γ Τιμή p έναντι Φυσιολογικής τιμής < 0,0001 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

Η έκθεση σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη αυξάνεται 3,5 φορές ή περισσότερο σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορεί να αποκλειστεί κλινικά σχετική φαρμακοδυναμική δραστηριότητα του μεταβολίτη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, οι οποίοι λαμβάνουν πιρφενιδόνη. Η πιρφενιδόνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση της πιρφενιδόνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <30 ml/min] ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού από 4 μελέτες σε υγιή άτομα ή σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία και από μία μελέτη σε ασθενείς με IPF δεν κατέδειξαν καμία κλινική επίδραση λόγω ηλικίας, φύλου ή σωματικού μεγέθους στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων παρατηρήθηκε αύξηση στο ηπατικό βάρος σε ποντικούς, αρουραίους και σκύλους. Το γεγονός αυτό συνοδευόταν συχνά από ηπατική κεντρολοβιώδη υπερτροφία. Μετά τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκε αναστρεψιμότητα. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ηπατικών όγκων παρατηρήθηκε σε μελέτες καρκινογένεσης που διενεργήθηκαν σε αρουραίους και ποντικούς. Τα εν λόγω ηπατικά ευρήματα συνάδουν με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων μικροσωμάτων, μια επίδραση που δεν παρατηρείται σε ασθενείς που λαμβάνουν πιρφενιδόνη. Τα εν λόγω ευρήματα θεωρείται ότι δεν αφορούν τους ανθρώπους.

Μια στατιστικά σημαντική αύξηση όγκων στη μήτρα παρατηρήθηκε σε θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν 1.500 mg/kg/ημέρα, ποσότητα 37 φορές μεγαλύτερη από τη δόση των 2.403 mg/ημέρα που χορηγείται σε ανθρώπους. Τα αποτελέσματα των μηχανιστικών μελετών υποδεικνύουν ότι η εμφάνιση όγκων στη μήτρα πιθανόν να σχετίζεται με τη χρόνια αστάθεια φυλετικής ορμόνης που προκαλείται από την ντοπαμίνη, στην οποία ενέχεται ένας ειδικός για τους αρουραίους ενδοκρινολογικός μηχανισμός, ο οποίος δεν παρατηρείται στους ανθρώπους.

Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα δεν κατέδειξαν καμία ανεπιθύμητη επίδραση στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη των νεογνών αρουραίων και δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογένεσης σε αρουραίους (1.000 mg/kg/ημέρα) ή σε κουνέλια (300 mg/kg/ημέρα). Στα πειραματόζωα παρατηρείται μεταφορά πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με δυνητική συσσώρευση πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό. Σε υψηλές δόσεις (≥ 450 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση του οιστρικού κύκλου και υψηλή συχνότητα εμφάνισης ασταθών κύκλων. Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της εμβρυϊκής βιωσιμότητας. Οι μελέτες σε θηλάζοντες θηλυκούς αρουραίους υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη και/ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο γάλα με δυνατότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα.

Η πιρφενιδόνη δεν παρουσίασε καμία ένδειξη μεταλλαξιογόνου δράσης ή γονοτοξικότητας σε πρότυπες συστοιχίες δοκιμών και η δοκιμή έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία δεν καταδείχθηκε μεταλλαξιογόνος. Σε μια δοκιμή φωτοκλαστογονικότητας σε κύτταρα πνευμόνων Κινεζικού κρικητού η πιρφενιδόνη βρέθηκε θετική στην έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία.

Μετά τη χορήγηση πιρφενιδόνης από του στόματος και την έκθεση σε ακτινοβολία UVA/UVB τα ινδικά χοιρίδια εμφάνισαν αντιδράσεις φωτοτοξικότητας και ερεθισμού. Η σοβαρότητα των βλαβών φωτοτοξικότητας ελαχιστοποιείται με τη χρήση αντιηλιακού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E 460)
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη (E 468)
Ποβιδόνη (E 1201)
Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο (E 551)
Μαγνήσιο στεατικό (E 572)

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλαλκοόλη (E 1203)
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (E 1521)
Τάλκης (E 553b)

267 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E 172)

534 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E 172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)

801 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανές PVC/PCTFE – Κυψέλη αλουμινίου

267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 63, 90 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Ημερολογιακές συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 63 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μονάδων δόσης που περιέχουν 63 x 1 ή 252 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 21 ή 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μονάδων δόσης που περιέχουν 21 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 84, 90 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Ημερολογιακές συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μονάδων δόσης που περιέχουν 84 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1707/001
EU/1/22/1707/002
EU/1/22/1707/003
EU/1/22/1707/004
EU/1/22/1707/005
EU/1/22/1707/006
EU/1/22/1707/007
EU/1/22/1707/008
EU/1/22/1707/009
EU/1/22/1707/010
EU/1/22/1707/011
EU/1/22/1707/012
EU/1/22/1707/013
EU/1/22/1707/014
EU/1/22/1707/015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Ιανουαρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, N° 7,
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara
Ισπανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.)

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίζει ότι, κατά την έναρξη της κυκλοφορίας, σε όλους τους ιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφούν Pirfenidone Viatris παρέχεται ενημερωτικό πακέτο που περιέχει τα ακόλουθα:

- Πληροφορίες προϊόντος (ΠΧΠ)
- Πληροφορίες προς τους ιατρούς (κατάλογοι ελέγχου ασφάλειας)
- Πληροφορίες προς τους ασθενείς (Φύλλο Οδηγιών Χρήσης)

Ο κατάλογος ελέγχου ασφάλειας του Pirfenidone Viatris θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία σχετικά με την ηπατική λειτουργία, τη φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη και τη φωτοευαισθησία:

Ηπατική λειτουργία, φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη

- Το Pirfenidone Viatris αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατοπάθεια τελικού σταδίου.
- Κατά τη θεραπεία με Pirfenidone Viatris ενδέχεται να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Pirfenidone Viatris και σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά από αυτή, πρέπει να διενεργούνται έλεγχοι παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας.
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να προσαρμόζεται δεόντως η δόση ή να διακόπτεται η θεραπεία.
- Έγκαιρη κλινική αξιολόγηση και έλεγχοι ηπατικής λειτουργίας για ασθενείς που εμφανίζουν σημεία ή συμπτώματα ηπατικής βλάβης.

Φωτοευαισθησία

- Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το Pirfenidone Viatris σχετίζεται με αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και ότι πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.
- Συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν ή να περιορίζουν την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως (περιλαμβανομένης της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας).
- Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά, να φορούν ενδύματα που προστατεύουν το σώμα τους από την έκθεση στον ήλιο και να αποφεύγουν άλλες φαρμακευτικές αγωγές που είναι γνωστό ότι προκαλούν φωτοευαισθησία.

Οι πληροφορίες προς τους ιατρούς πρέπει να ενθαρρύνουν τους συνταγογράφους να αναφέρουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου ειδικού ενδιαφέροντος, όπως, μεταξύ άλλων:

- Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και δερματικά εξανθήματα
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας
- Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη
- Τυχόν άλλες κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου κατά την κρίση του συνταγογράφου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Συσκευασία κυψέλης: 63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία κυψέλης: 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία κυψέλης: 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ημερολογιακή συσκευασία: 63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ημερολογιακή συσκευασία: 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Διάρρητη συσκευασία κυψέλης μονάδων δόσης: 63 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Διάρρητη συσκευασία κυψέλης μονάδων δόσης: 252 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1707/001 63 δισκία
EU/1/22/1707/002 90 δισκία
EU/1/22/1707/003 252 δισκία
EU/1/22/1707/004 63 δισκία
EU/1/22/1707/005 252 δισκία
EU/1/22/1707/006 63 x 1 δισκία
EU/1/22/1707/007 252 x 1 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Pirfenidone Viartis 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ, ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ, ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από του στόματος χρήση

[Για ημερολογιακές συσκευασίες μόνο]



ΔΕΥ. ΤΡΙ. ΤΕΤ. ΠΕΜ. ΠΑΡ. ΣΑΒ. ΚΥΡ.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Συσκευασία κυψέλης: 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία κυψέλης: 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Διάρρητη συσκευασία κυψέλης μονάδων δόσης: 21 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1707/008 21 δισκία
EU/1/22/1707/009 84 δισκία
EU/1/22/1707/010 21 x 1 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pirfenidone Viartis 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ, ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από του στόματος χρήση

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Συσκευασία κυψέλης: 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία κυψέλης: 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία κυψέλης: 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ημερολογιακή συσκευασία: 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Διάρρητη συσκευασία κυψέλης μονάδων δόσης: 84 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1707/011 84 δισκία
EU/1/22/1707/012 90 δισκία
EU/1/22/1707/013 252 δισκία
EU/1/22/1707/014 84 δισκία
EU/1/22/1707/015 84 x 1 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Pirfenidone Viartis 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ, ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ, ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από του στόματος χρήση

[Για ημερολογιακές συσκευασίες μόνο]



ΔΕΥ. ΤΡΙ. ΤΕΤ. ΠΕΜ. ΠΑΡ. ΣΑΒ. ΚΥΡ.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

πιρφενιδόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pirfenidone Viatris και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Pirfenidone Viatris
3. Πώς να πάρετε το Pirfenidone Viatris
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pirfenidone Viatris
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pirfenidone Viatris και ποια είναι η χρήση του

Το Pirfenidone Viatris περιέχει τη δραστική ουσία πιρφενιδόνη και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της Ιδιοπαθούς Πνευμονικής Ίνωσης (IPF) σε ενήλικες.

Η IPF είναι μία πάθηση κατά την οποία οι ιστοί στους πνεύμονες πρήζονται και αναπτύσσουν ουλές με την πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα τη δυσκολία στη βαθιά αναπνοή. Το γεγονός αυτό δυσχεραίνει τη σωστή λειτουργία των πνευμόνων. Το Pirfenidone Viatris βοηθά στη μείωση της δημιουργίας ουλών και του οιδήματος στους πνεύμονες και σας βοηθά να αναπνέετε καλύτερα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Pirfenidone Viatris

Μην πάρετε το Pirfenidone Viatris

- σε περίπτωση αλλεργίας στην πιρφενιδόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που εμφανίσατε στο παρελθόν αγγειοοίδημα λόγω της πιρφενιδόνης, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα που ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό
- σε περίπτωση που παίρνετε ένα φάρμακο που ονομάζεται φλουβοξαμίνη [χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)]
- σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική νόσο βαριάς μορφής ή τελικού σταδίου
- σε περίπτωση που πάσχετε από νεφρική νόσο βαριάς μορφής ή τελικού σταδίου και υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση.

Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα προαναφερθέντα, μην πάρετε το Pirfenidone Viatris. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Pirfenidone Viatris

- Ενδέχεται να παρουσιάσετε μεγαλύτερη ευαισθησία στην ηλιακή ακτινοβολία (αντίδραση φωτοευαισθησίας), όταν λαμβάνετε το Pirfenidone Viatris.
- Αποφεύγετε την έκθεση στον ήλιο (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone Viatris. Χρησιμοποιείτε καθημερινά αντηλιακό και καλύπτετε τα χέρια, τα πόδια και το κεφάλι σας, για να μειώσετε την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (βλ. παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε άλλα φάρμακα, όπως αντιβιοτικά τετρακυκλίνης (όπως δοξυκυκλίνη), τα οποία ενδέχεται να εντείνουν την ευαισθησία σας στην ηλιακή ακτινοβολία.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν πάσχετε από νεφρικά προβλήματα.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν πάσχετε από ήπια έως μέτρια ηπατικά προβλήματα.
- Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone Viatris πρέπει να διακόψετε το κάπνισμα. Το κάπνισμα μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα του Pirfenidone Viatris.
- Το Pirfenidone Viatris ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση. Προσέχετε ιδιαίτερα, εάν πρέπει να συμμετάσχετε σε δραστηριότητες που απαιτούν εγρήγορση και συντονισμό.
- Το Pirfenidone Viatris μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί το βάρος σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, καθώς και αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστηματικού συνδρόμου (DRESS), έχουν αναφερθεί και συσχετίζονται με τη θεραπεία με Pirfenidone Viatris. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Pirfenidone Viatris και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Το Pirfenidone Viatris μπορεί να προκαλέσει σοβαρά ηπατικά προβλήματα και έχουν υπάρξει ορισμένα θανατηφόρα περιστατικά. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Pirfenidone Viatris πρέπει να κάνετε εξετάσεις αίματος, οι οποίες θα επαναλαμβάνονται κάθε μήνα για τους 6 πρώτους μήνες της θεραπείας και, στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, προκειμένου να ελέγχεται η κανονική λειτουργία του ήπατος. Είναι σημαντικό να υποβάλλεστε στις εν λόγω εξετάσεις αίματος τακτικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone Viatris.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε το Pirfenidone Viatris σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Pirfenidone Viatris

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, καθώς μπορεί να μεταβάλουν τη δράση του Pirfenidone Viatris.

Φάρμακα τα οποία ενδέχεται να αυξήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Pirfenidone Viatris:

- ενοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- σιπροφλοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- αμιωδαρόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- προπαφενόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- φλουβοξαμίνη [χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)].

Φάρμακα τα οποία ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Pirfenidone Viatris:

- ομεπραζόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων όπως δυσπεψία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση)
- ριφαμπικίνη (τύπος αντιβιοτικού).

Το Pirfenidone Viatris με τροφή και ποτό

Μην πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ, όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο. Το γκρέιπφρουτ ενδέχεται να εμποδίσει την αποτελεσματική δράση του Pirfenidone Viatris.

Κύηση και θηλασμός

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφύγετε τη χρήση του Pirfenidone Viatris εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Ο κίνδυνος για το αγέννητο παιδί είναι άγνωστος.

Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, πριν πάρετε το Pirfenidone Viatris. Καθώς δεν είναι γνωστό εάν το Pirfenidone Viatris περνά στο μητρικό γάλα, ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο κατά τη διάρκεια του θηλασμού εάν αποφασίσετε να το πιάξετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε ζάλη ή κούραση μετά τη λήψη του Pirfenidone Viatris.

Το Pirfenidone Viatris περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

3. Πώς να πάρετε το Pirfenidone Viatris

Η θεραπεία με Pirfenidone Viatris θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ειδικό γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το φάρμακό σας θα σας χορηγείται συνήθως σε αυξανόμενες δόσεις, ως εξής:

- για τις πρώτες 7 ημέρες, πάρτε μια δόση των 267 mg (1 δισκίο κίτρινου χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 801 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 8 έως 14, πάρτε μια δόση των 534 mg (2 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο πορτοκαλί χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 1.602 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 15 και εξής (συντήρηση), πάρτε μια δόση των 801 mg (3 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο καφέ χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 2.403 mg/ημέρα).

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Pirfenidone Viatris είναι 801 mg (3 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο καφέ χρώματος), τρεις φορές την ημέρα μαζί με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, κατά τη διάρκεια ή μετά από γεύμα, προκειμένου να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) και ζάλη. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζονται, επισκεφθείτε τον γιατρό σας.

Μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως στομαχικές διαταραχές, δερματικές αντιδράσεις στην ηλιακή ακτινοβολία ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία ή σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα των ηπατικών σας ενζύμων, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Pirfenidone Viatris από την κανονική

Επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή το τμήμα επείγοντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν πάρετε περισσότερα δισκία από όσα θα έπρεπε και πάρτε το φάρμακο μαζί σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Pirfenidone Viatris

Εάν ξεχάσετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 3 ωρών μεταξύ των δόσεων. Μην λαμβάνετε περισσότερα δισκία από την ημερήσια δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Pirfenidone Viatris

Σε ορισμένες καταστάσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να σταματήσετε να παίρνετε το Pirfenidone Viatris. Εάν για οποιοδήποτε λόγο πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Pirfenidone Viatris για περισσότερες από 14 διαδοχικές ημέρες, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει εκ νέου θεραπεία με δόση 267 mg 3 φορές την ημέρα και θα αυξήσει σταδιακά τη δόση στα 801 mg 3 φορές την ημέρα. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να παίρνετε το Pirfenidone Viatris και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα ή σημεία

- Οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, κνησμό, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό, ή τάση λιποθυμίας, τα οποία είναι σημεία αγγειοοιδήματος, μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης ή αναφυλαξίας.
- Κιτρίνισμα των οφθαλμών ή του δέρματος ή σκουρόχρωμα ούρα, δυνητικά συνοδευόμενα από κνησμό του δέρματος, πόνο στην επάνω δεξιά πλευρά της περιοχής του στομάχου σας (κοιλιά), απώλεια όρεξης, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό ή αίσθημα κόπωσης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας και μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, η οποία είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του Pirfenidone Viatris.
- Κοκκινωπά μη εξογκωμένα ή κυκλικά σημάρδια («μπαλώματα») στον κορμό του σώματος, συχνά με κεντρικές φουσκάλες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον λαιμό, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πυρετός και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη μπορεί να προηγούνται αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων (σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση).
- Γενικευμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας στο φάρμακο).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις του φάρυγγα ή των αεραγωγών στους πνεύμονες και/ή παραρρινοκολπίτιδα
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- προβλήματα στο στομάχι, όπως παλινδρόμηση οξέων, έμετος και αίσθηση δυσκοιλιότητας
- κόπωση
- διάρροια
- δυσπεψία ή στομαχικές διαταραχές
- απώλεια βάρους
- μειωμένη όρεξη
- δυσκολία στον ύπνο
- πονοκέφαλος
- ζάλη
- δυσκολία στην αναπνοή

- βήχας
- πόνοι στις αρθρώσεις

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης
- υπνηλία
- αλλαγές στη γεύση
- εξάψεις
- προβλήματα στο στομάχι, όπως αίσθημα τυμπανισμού, πόνος και δυσφορία στην κοιλιά, αίσθημα καύσου και αέρια
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων
- δερματικές αντιδράσεις μετά από έκθεση στο φυσικό ηλιακό φως ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία
- προβλήματα στο δέρμα, όπως κνησμός, ερυθρότητα του δέρματος, ξηροδερμία, δερματικό εξάνθημα
- μυϊκός πόνος
- αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψης ενέργειας
- πόνος στον θώρακα
- ηλιακό έγκαυμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει πονοκέφαλο, ζάλη, σύγχυση, αδυναμία, μυϊκές κράμπες ή ναυτία και έμετο.
- Οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν μείωση των λευκοκυττάρων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pirfenidone Viatris

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης, μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pirfenidone Viatris

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 267 mg, 534 mg ή 801 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E 460)

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E 468) (βλ. Ενότητα 2, «Το Pirfenidone Viatris περιέχει νάτριο»)

Ποβιδόνη (E 1201)

Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο (E 551)

Μαγνήσιο στεατικό (E 572)

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλαλκοόλη (E 1203)

Τιτανίου διοξείδιο (E 171)

Πολυαιθυλενογλυκόλη (E 1521)

Τάλκης (E 553b)

267 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E 172)

534 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E 172)

Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)

801 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172)

Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)

Εμφάνιση του Pirfenidone Viatris και περιεχόμενα της συσκευασίας

267 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Τα Pirfenidone Viatris 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινου χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το Pirfenidone Viatris διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 63, 90 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, ημερολογιακές συσκευασίες που περιέχουν 63 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μονάδων δόσης που περιέχουν 63 x 1 ή 252 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Οι ταινίες των κυψελών των 267 mg που περιέχονται στις ημερολογιακές συσκευασίες φέρουν η καθεμία τα ακόλουθα σύμβολα και τα συντομευμένα ονόματα των ημερών, ως υπενθύμιση για τη λήψη της δόσης τρεις φορές ημερησίως:



ΔΕΥ. ΤΡΙ. ΤΕΤ. ΠΕΜ. ΠΑΡ. ΣΑΒ. ΚΥΡ.

534 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Τα Pirfenidone Viatris 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι πορτοκαλί χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το Pirfenidone Viatris διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 21 ή 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μονάδων δόσης που περιέχουν 21 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

801 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Τα Pirfenidone Viatris 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι καφέ χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το Pirfenidone Viatris διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 84, 90 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, ημερολογιακές συσκευασίες που περιέχουν 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μονάδων δόσης που περιέχουν 84 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Οι ταινίες των κυψελών των 801 mg που περιέχονται στις ημερολογιακές συσκευασίες φέρουν η καθεμία τα ακόλουθα σύμβολα και τα συντομευμένα ονόματα των ημερών, ως υπενθύμιση για τη λήψη της δόσης τρεις φορές ημερησίως:



ΔΕΥ. ΤΡΙ. ΤΕΤ. ΠΕΜ. ΠΑΡ. ΣΑΒ. ΚΥΡ.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, 7
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara
Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.